

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

914

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bezaleb BABOCK

Né le 23 mai 1907, à Istantboul

DE LA

VACCINATION INTRA-DERMIQUE

ANTISTAPHYLOCOCCIQUE

DANS LE ZONA

Président : M. CARNOT, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bezaleb BABOCK

Né le 23 mai 1907, à Istamboul

DE LA
VACCINATION INTRA-DERMIQUE
ANTISTAPHYLOCOCCIQUE
DANS LE ZONA

Président : M. CARNOT, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIÉSSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 Justin BESANÇON. Hydrologie.

III — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOURE.	
DONZELOT.		QUÉNU.	
DUVOIR.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			
MM.	} Clinique obstétricale.		
ÉCALLE.			
GUÉNIOT.			
LE LORIER.			
LÉVY-SOLAL.			
METZGER.			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physiqu
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

MEIS ET AMICIS

A M. LE DOCTEUR GUTMANN

Médecin des Hôpitaux

Qui a bien voulu nous permettre de recueillir les observations de cette thèse.

Hommage de vive gratitude

A M. LE PROFESSEUR CARNOT

Officier de la Légion d'honneur
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

A MES MAITRES DE LA FACULTE

A MES MAITRES DES HOPITAUX

DE LA VACCINATION INTRA-DERMIQUE ANTISTAPHYLOCOCCIQUE DANS LE ZONA

INTRODUCTION

Le traitement du zona est purement symptomatique et nombreux sont les procédés thérapeutiques employés par les différents auteurs, depuis les poudres inertes appliquées localement jusqu'à l'autohémothérapie, les injections d'eau d'Uriage, de salicylate de soude, de novarsénobenzol, des cures hydro-minérales et physiothérapiques (diathermie, radiothérapie) aux interventions chirurgicales.

Dans la thérapeutique du zona on peut opposer deux conceptions :

A. — *Le zona est une affection érythémato-vésiculeuse bénigne* dont la guérison et l'immunité sont la règle et les complications l'exception.

B. — *Le zona est une affection neuro-cutanée* et si les lésions cutanées peuvent être d'habitude sans danger, les séquelles nerveuses post-zostériennes peuvent être redoutables et le médecin peut toujours avoir à se reprocher d'avoir laissé évoluer spontanément un zona ayant provoqué des algies persistantes intolérables.

Encore est-il qu'il y a parfois disproportion évidente entre les risques évolutifs de certains zonas non traités et ceux d'une cure par arsénobenzènes. Les travaux modernes n'ont encore pu élucider les causes vraies des crises nitritoïdes ni les signes pouvant les faire prévoir, aussi conçoit-on l'hésitation du médecin entre la possibilité d'une telle éventualité et la fréquence relative des algies zostériennes.

Le traitement idéal du zona doit donc, à notre avis, répondre aux conditions suivantes :

- 1^o être simple et sans danger ;
- 2^o ne pas être pénible pour le malade ni ajouter à l'intensité plus ou moins grande de ses douleurs, une réaction douloureuse ;
- 3^o être efficace, non seulement pour les lésions cutanées, mais également pour les algies.

C'est pourquoi l'usage de la vaccination intradermique antistaphylococcique nous a semblé d'un réel intérêt.

PLAN DE LA THÈSE

Nous étudierons successivement :

- I. *L'histoire du traitement du zona.*
 - II. *Le vaccin antistaphylococcique utilisé.*
 - III. *Son mode d'action dans le zona.*
 - IV. *Les observations cliniques.*
 - V. *Les conclusions.*
-

Historique du traitement du zona.

On peut distinguer trois époques dans l'histoire thérapeutique du zona :

- 1^o PREMIÈRE ÉPOQUE : celle des *traitements locaux*.
- 2^o DEUXIÈME ÉPOQUE : les traitements *désensibilisants*, *anti-infectieux* font leur apparition.
- 3^o TROISIÈME ÉPOQUE : la *vaccinothérapie*.

* * *

1^o PREMIÈRE ÉPOQUE : **Les traitements locaux, classiques.**

On se garde toutefois des applications humides, des cataplasmes, des pommades et des emplâtres, qui ne peuvent que favoriser l'infection et dès lors l'ulcération et les cicatrices.

Pour DARIER, « il est préférable de vider les vésicules en les piquant avec une aiguille flambée, de les toucher matin et soir avec de l'eau d'Alibour, et de recouvrir l'éruption d'une poudre inerte stérilisée ou mieux d'une pâte à l'eau ».

Paul RAVAUT conseillait de saupoudrer les vésicules sous petit pansement avec « de la poudre de talc », de licopode, de sous-nitrate de bismuth. On peut faire avorter les vésicules, disait-il, en les ouvrant dès leur apparition et en les cautérisant avec une solution légère de nitrate d'argent (1 %) ».

ou d'acide picrique... S'il existe une dermite intense, les pansements humides à l'acide picrique ou à l'eau alcoolisée, l'application de liniment oléo-calcaire donneront de bons résultats. Si les douleurs sont très vives, on pourra utiliser un liniment au chloral ou au chloroforme, des pommades renfermant de la cocaïne, de l'opium ou de la belladone.

Les formules classiques du *liniment oléo-calcaire* :

Eau de chaux	} à 100 grammes
Huile d'amandes douces	

et de l'éther picriqué, sont au Codex.

Dans le *Manuel de Pathologie interne* de G. DIEULAFOY (1894, t. II, p. 306) on trouve comme indications thérapeutiques « des applications de compresses imbibées d'une solution de cocaïne au centième, ...et comme topique, on applique la poudre suivante :

Poudre d'amidon	40 grammes
Oxyde de zinc	10 grammes

Cette poudre est maintenue en place au moyen d'une couche d'huile (HARDY).

2^o DEUXIÈME ÉPOQUE : celle de la **médication intense**.

C'est, d'ailleurs, d'une façon très schématique que nous séparons ces deux premières parties, souvent intriquées, de l'histoire thérapeutique du zona.

Les arsenicaux ont été depuis longtemps à l'honneur dans le traitement anti-zostérien. BAZIN, nous dit DIEULAFOY (*loc. cit.*), a combattu avec succès, au moyen de préparations arsenicales, les névralgies parfois si tenaces qui succèdent au zona.

Sans parler des *révulsions locales* (scarifications ou vésicatoire), c'est en effet surtout à l'arsenic puis au *phosphure de zinc* que l'on s'adresse tout d'abord.

Plus près de nous, MILIAN conseille les injections d'*arsé-*

nobenzène. Beaucoup de ces sujets étant syphilitiques, on comprend que le salvarsan puisse améliorer l'état général mais MILIAN aurait constaté cette même action chez des non-syphilitiques. Après deux ou trois injections de sulfarsénol également à intervalle de trois jours on peut avoir des améliorations.

Les arsenicaux pentavalents auraient donné des résultats identiques, mais pour F. TERRIEN (des complications oculaires après emploi des arsenicaux. *Arch. ophtalmol.*, 1929, p. 513 et *Annales de Thérapie biologique*, 1935) « il convient d'espacer ces injections et d'en surveiller l'action de très près car, un des premiers croyons-nous, nous avons signalé des névrites optiques avec amaurose à peu près complète chez des sujets sains, après six injections de salvarsan dans l'espace de deux semaines ».

Diverses *médications anti-infectieuses* ont été préconisées avec des succès variables par différents auteurs : uroformine, septicémine, salicylate de soude.

La *thérapeutique anti-anaphylactique* a, à son actif, des succès et des échecs : l'*auto-hémothérapie* est souvent acceptée avec difficulté par les malades et n'a pas toujours des effets certains. Dès 1909, FLEIG avait signalé dans son livre des *Eaux minérales milieux vitaux* un cas de zona tuberculeux amélioré par l'eau d'Uriage. Mais, en 1927, JOLTRAIN et R. BÉNARD (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1^{er} juillet 1927) constataient sur 14 cas de zonas traités par les injections intra-veineuses d'eau d'Uriage 3 échecs. Tout dernièrement, F. TEULON-VALIO (*Presse médicale*, 13 avril 1935) reprenant cette question montre que l'eau d'Uriage est active à condition qu'elle soit recueillie « à son émergence ». « L'eau mise en ampoule ne perd que progressivement son dynamisme qui diminue en même temps que fléchissent son potentiel électrique, sa radio-activité, ses propriétés vitales. » On connaît alors les difficultés pratiques de ce traitement.

La *physiothérapie* connaît, elle aussi, de beaux succès, qu'il s'agisse de *radiothérapie profonde*, de *diathermie*, etc.,

mais, à part la radiothérapie, les séances de physiothérapie s'adressent surtout aux algies post-zostériennes. La radiothérapie profonde, coûteuse, difficile en clientèle, est d'ailleurs souvent inactive, comme traitement abortif. Parmi les méthodes physiothérapiques anti-algiques nous insisterons sur la valeur de la *thérapeutique* par la d'Arsonvalisation à ondes courtes. Tout récemment, H. DAUSSET, du Service de Physiothérapie de la Clinique médicale du professeur CARNOT à l'Hôtel-Dieu, a montré les bienfaits des ondes courtes dans ces algies diverses (*Le Monde médical*, 1^{er}-15 juin 1934, pp. 704-719). « Il semble que l'on soit d'accord actuellement sur l'effet analgésiant produit par les ondes courtes à très faibles puissances non thermiques... SAÏDMAN, CAHEN, MEYER, DURANCEAU, nous-même avons remarqué que si l'on recherche la chaleur, il se produit souvent une exacerbation des douleurs. De même, ici le choix de la longueur d'onde est important. Les plus courtes paraissent être les plus analgésiantes. N'a-t-on pas montré que les courants de très haute fréquence abaissent la chronaxie pendant une à deux semaines (VON KNORR et JOHANNEN) ?

Cependant la puissance analgésique des ondes courtes ne saute pas aux yeux. Elles ne calment pas par leur action thermique. Les vibrations mécaniques fines et rapides, la basse fréquence, sont nettement analgésiantes ; peut-être trouvera-t-on une longueur d'ondes qui, par le choc répété, se révélera douée plus particulièrement de cette propriété. SAÏDMAN a longuement insisté sur la minutie avec laquelle on doit déterminer la forme du champ hertzien, et sur la nécessité de ne pas prolonger les séances... »

H. DAUSSET conclut, à propos des algies : « Nous avons donc là un moyen des plus précieux de calmer rapidement ces malades qui sont si à plaindre. L'avenir nous dira si ces résultats se maintiennent, certains de nos malades n'ont pas encore eu de récidives depuis déjà plusieurs mois, une récidive chez l'un d'eux a été rapidement enrayée. »

La physiothérapie conserve sa place, à côté des *cures hydrominérales* de Nérès ou d'Uriage, pour les séquelles

zostériennes. Au contraire, les *diverses interventions chirurgicales* sont généralement inefficaces.

3^o TROISIÈME ÉPOQUE : **La Vaccinothérapie.**

Deux noms s'attachent à cette thérapeutique par vaccin antistaphylococcique dans le zona : CAMESCASSE et CRAPS.

CAMESCASSE, dans quatre observations, trois de zonas thoraciques, une de zona ophtalmique, par deux injections à deux jours d'intervalle de vaccin antistaphylococcique, obtient un arrêt de l'éruption et une disparition presque complète des phénomènes douloureux.

M. CRAPS, adjoint au service universitaire de dermatosyphigraphie de Bruxelles (Professeur L. JACQUÈ) s'est également occupé de cette question depuis juin 1930 dans cinq publications successives (*Soc. clin. des Hôpitaux*, Bruxelles, 10 octobre 1931 ; *le Scalpel*, n^o 44, 31 octobre 1931 ; *Soc. clin. des Hôpitaux*, Bruxelles, 7 mai 1932 ; *le Scalpel*, n^o 2, 14 janvier 1933 ; *Journal de Médecine de Paris*, n^o 43, 25 octobre 1934), l'auteur montre les succès obtenus avec la vaccinothérapie antistaphylococcique dans plus de cent trente cas. Il avait d'abord adopté, en 1930, la posologie habituelle de la vaccinothérapie antistaphylococcique, c'est-à-dire l'injection sous-cutanée de 1/4 à 2 cmc. de vaccin tous les 3 ou 4 jours à doses croissantes de 1/4 de centimètre cube et à distance, puis au niveau de l'éruption. Dès 1931, M. CRAPS adopte sa technique actuelle : injection sous-cutanée *loco dolenti* de 1/2 cmc. de vaccin ; on répète la dose à 2 ou 3 jours d'intervalle à 3 ou 4 reprises. Pour lui, deux conditions sont nécessaires au succès : une dose *suffisante* de vaccin, une *injection locale* et dans son dernier article d'octobre 1934, il déclare que « des doses copieuses et répétées de vaccin injectées loin de l'éruption sont capables de troubler profondément celle-ci dans son évolution, elles ne sont pas comparables en effet curatif et analgésique aux injections faites à la dose préconisée au niveau même de l'éruption ».

Depuis plusieurs mois, ayant eu l'occasion de voir plusieurs formes de zonas, à la consultation de médecine de l'Hôtel-Dieu, nous avons appliqué la vaccinothérapie anti-staphylococcique, mais d'une façon nettement différente et visiblement avantageuse.

En effet, nous avons pu réunir les conditions essentielles que nous évoquions plus haut du traitement anti-zostérien.

- 1^o absence de réaction locale douloureuse ou de réaction générale (au contraire de la vaccinothérapie habituelle) ;
- 2^o inocuité absolue de la méthode (au contraire de la chimiothérapie) ;
- 3^o dose suffisante de vaccin (vaccin concentré) ;
- 4^o injection locale *loco dolenti* (près de l'éruption) ;
- 5^o méthode rationnelle, tenant compte de la pathogénie neuro-ectodermique du zona, en employant dans 9 cas de zonas très différents et toujours avec succès
la Vaccinothérapie intradermique antistaphylococcique.

Les trois premières conditions relèvent de la fabrication elle-même du vaccin, les deux dernières de son mode d'introduction dans l'organisme.

Le Vaccin antistaphylococcique utilisé.

Ayant eu l'occasion de connaître une thèse récente et très documentée du D^r Paul MAGGI, *Contribution à l'étude de la vaccination intra-dermique* (Paris, 1932) nous avons été frappé par les résultats obtenus, dans 40 cas assez divers, avec ce mode thérapeutique.

Dans les n^{os} 51-52, octobre 1927, de *Bruxelles médical*, L. GOLDENBERG a montré les difficultés inhérentes à cette vaccination intra-dermique : elles peuvent se résumer à deux.

1^o Concentration suffisante sous un petit volume. On doit en particulier adapter les vaccins à ce genre d'innoculation, le derme n'admettant pas l'introduction d'une grande quantité de liquide vaccinal.

Les vaccins ordinaires comportent, en effet, un volume trop considérable pour pouvoir être injectés à doses utiles dans le derme. Cet organe ne pouvant recevoir qu'une très faible quantité de liquide, il est indispensable de concentrer le vaccin sous un petit volume, sans rien lui faire perdre de sa teneur en microbes tués, et par conséquent de son activité. Il faut d'autre part, éviter que cette concentration trop forte ne soit le point de départ de réactions locales ou générales violentes.

On satisfait à ces divers desiderata de la manière suivante :

On remplace l'excipient ordinairement employé (eau

physiologique, corps neutre) par un élément actif lui-même. Cet excipient est constitué par une solution de ces micro-organismes qui doivent être employés pour la préparation du vaccin. Dans ce véhicule, on a incorporé les mêmes microbes tués par le chauffage sous la formolisation, deux procédés connus pour conserver aux éléments microbiens leur activité antigénique, tout en produisant l'effet bactéricide.

2^o *Activité du vaccin sous un petit volume* dans l'organisme la défense anti-infectieuse peut être schématisée ainsi :

- a) il y a immobilisation, agglomération, agglutination des germes par les *agglutinines humorales* ;
- b) la *lyse* vient ensuite (Lysines).

Les expériences de L. PANISSET et ALLILAIRE (C. R. de la Société de Biologie, 11 juillet 1908, t. 65, p. 74) montrent que les phénomènes d'agglutination sont analogues à ceux de la coagulation, ceux de lyse semblables à l'action des alcalis sur les bactéries, et que les réactions de l'organisme sont en rapport avec le mode de fabrication du vaccin.

Un bon vaccin doit contenir à la fois des microbes coagulés et dissous.

a) Pour la *portion coagulée* du vaccin intra-dermique antistaphylococcique on fait agir la *chaleur et le formol*.

La chaleur est un procédé de stérilisation. Les températures élevées de 115° ou de 120°, auxquelles on a recours dans la pratique de la désinfection, assurent la mort des microbes, c'est certain. Mais elle entraîne une altération profonde de leur substance. Au contraire, les bactéries soumises pendant un temps suffisamment long à la température la plus basse qui puisse assurer la mort des microbes, garde la propriété de déterminer dans l'organisme la formation d'anticorps et plus spécialement de substances agglutinantes. Cette température optima est voisine de 60°.

Quant aux agents chimiques qui sont capables de coaguler le protoplasme microbien, ils sont légions. Mais les uns sont toxiques et on ne saurait les utiliser. L'emploi des autres s'accompagnerait d'une condensation telle que la matière protoplasmique qui constitue le microbe se comporterait dans l'organisme comme un corps étranger inerte et inactif. L'aldéhyde formique dans la proportion de 1/1000 détermine une condensation légère du protoplasme qui lui laisse encore, tout en assurant sa stérilisation, la propriété de provoquer dans l'organisme des réactions désirables.

L'aldéhyde formique ne tue pas seulement les microbes, il agit aussi sur les poisons microbiens dont il diminue la toxicité. Selon une notion qui a été admirablement exploitée en ces dernières années, l'aldéhyde formique prive les toxines de leur toxicité en les transformant en anatoxines. Les anatoxines ont perdu leur nocivité, mais elles possèdent encore, et à un haut degré, l'aptitude à provoquer des réactions bienfaisantes dans l'organisme.

b) Pour la portion *lysée* on fait appel à la *soude*.

A côté des éléments coagulés par la chaleur et l'aldéhyde formique, le vaccin intra-dermique doit renfermer une portion lysée. Celle-ci est représentée par des microbes dissous par la soude. La dissolution n'est pas seulement une partie du vaccin, elle représente le véhicule des autres parties. En somme, l'excipient ordinairement employé (eau physiologique, huile, etc...) est remplacé par un élément actif lui-même. Le vaccin ainsi concentré contient par centimètre cube 10 milliards de microbes à l'état de solution sodique et 10 milliards de microbes tués. Pour qui croit au rôle prépondérant des lysines dans la destruction microbienne, on peut préjuger la valeur du vaccin contenant d'aussi nombreux éléments lysés.

MATÉRIEL ET TECHNIQUE DES INJECTIONS.

a) *Le vaccin (procédé de Goldenberg)*. — On le trouve facilement dans le commerce en boîte de dix ampoules de 1/2 cmc. contenant par centimètre cube 16 milliards de staphylocoques dorés et 4 milliards de staphylocoques blancs pyogènes (la moitié est lysée).

b) Paul MAGGI, dans sa thèse, montre que l'on doit se servir d'une seringue graduée en gouttes de I à VI et d'une aiguille du calibre 5/10 de 15 mm. de long à *biseau très court*.

c) *Le lieu des injections* est au voisinage de l'éruption zostérienne (à 5 ou 10 cm. du foyer d'infection).

d) *Le mode d'injection* est le suivant : entrer l'aiguille à peine dans le derme ; pousser une goutte de vaccin qui doit soulever en pénétrant une petite vésicule blanc rosé ; on varie les lieux d'injections avec la répétition des piqûres.

e) *Doses*. — I goutte le premier jour, II gouttes 48 heures plus tard, puis II, III, IV, V, VI gouttes tous les deux jours ; on répète la dose de VI gouttes plusieurs jours de suite jusqu'à la 10^e injection.

Aucun incident à redouter : Il n'y a ni réaction locale douloureuse (à peine une petite rougeur centrée par la piqûre à partir de la dose de III gouttes) ni réaction focale, ni réaction générale, ni recrudescence des algies.

III

Essai d'interprétation du mode d'action du vaccin intradermique antistaphylococcique dans le zona.

Dans ce chapitre, nous envisagerons successivement :

- A. *la pathogénie actuelle du zona,*
- B. *le mode d'action du vaccin intra-dermique en général,*
- C. *l'interprétation du traitement que nous proposons.*

A

Actuellement on admet que le zona est une *leuco-polio-myélite* postérieure aiguë, infectieuse, endémique ou épidémique, conférant l'immunité.

Les lésions essentielles sont *nerveuses* : HEAD & CAMPBELL, BRISSAUD, ACHARD, ont montré que le virus du zona lèse le *neurone sensitif* portant sur les *cornes postérieures* de la moelle et les *formations sympathiques* qui leur sont annexées (*tractus intermedio-lateralis*), sur les fibres des cordons postérieurs, sur les *ganglions rachidiens* (pôle postérieur) avec *réaction méningée discrète*. Les lésions sont de type inflammatoire.

Ces atteintes nerveuses zostériennes expliquent les lésions cutanées qui sont des lésions de « dégénérescence » caractérisées par la ballonnisation de Unna, comme dans la varicelle ; les cellules du corps muqueux de Malpighi perdent leur prolongement épineux, deviennent opaques, laissent

transsuder entre elles de la fibrine puis augmentent considérablement de volume, se transforment en des sortes de boules qui contiennent des noyaux fragmentés, la vésicule ainsi constituée repose sur une base formée par des papilles enflammées et infiltrées de cellules rondes. Trois observations toutes récentes, l'une de ENSBRUNER (zona généralisé chez un malade atteint de syphilis nerveuse et de tuberculose pulmonaire), les deux autres de KRUSZEK (zonas récidivants, 1934) confirment encore l'impossibilité d'inoculer le contenu des vésicules à la cornée du lapin.

Le zona entre donc dans le groupe des ectodermoses neurotropes de LEVADITI et l'on voit tout l'intérêt d'une vaccinothérapie intra-dermique.

B

Le mode d'action du vaccin intra-dermique, en général, est bien étudié dans la thèse de MAGGI.

JACQUET disait en parlant de la peau à l'état normal : « Sous son épiderme au travers du canevas de fibres onduleuses qui en fait la trame, nous voyons d'innombrables vaisseaux sanguins et lymphatiques formant surtout dans les papilles une nappe presque continue ; et autour de ces vaisseaux des nerfs qui les enlacent dans d'innombrables mailles, ce riche appareil nerveux venant du sympathique. D'autre part, les centres cérébro-spinaux envoient au réseau serré qui se ramifie dans le derme et pénètre à l'infini les papilles de l'épiderme. Ajoutons-y les glandes sudoripares et sébacées, les poils avec leurs muscles, tous organes dont la vascularisation et l'innervation sont particulièrement riches. On se rend compte ainsi de l'étroite solidarité qui existe entre les vaisseaux cutanés et le système nerveux et entre le système nerveux et la peau tout entière : Solidarité d'autant plus étroite que la peau et le système nerveux de même que les organes sensoriels se sont développés aux dépens du même feuillet de l'embryon, l'ectoderme. On n'a donc pas exagéré en disant que la peau est une immense

terminaison nerveuse étalée » (*Archives générales de Médecine*, 1906).

Les intoxications par vernissage, par brûlures légères, l'équilibre thermique, les réactions vaso-motrices, les processus de pigmentation, la circulation sanguine étudiée au capillaroscope, l'absorption cutanée, sont autant de faits montrant le rôle important de la peau en physio-pathologie, et partant, l'intérêt que l'on peut avoir en thérapeutique à injecter certaines substances dans le derme pour *solliciter la défense ectodermique*.

Voyons donc : 1^o *le rôle de la peau dans l'infection*,
2^o *l'élément douleur et la peau*.

1^o Le rôle de la peau dans l'infection.

Dans ce paragraphe on doit distinguer :

- a) *l'infection par inoculation cutanée* ;
- b) *les infections à extériorisation cutanée* ;
- c) *la défense cutanée* ;
- d) *l'allergie cutanée*.

a. L'INFECTION PAR INOCULATION CUTANÉE :

Deux classes de faits sont à séparer.

1^o *La peau n'est pas toujours un obstacle à la pénétration des germes dans l'organisme*. — Pour quelques infections, les scarifications constituent un procédé sûr de l'infection. Leurs conséquences varient d'ailleurs avec la sensibilité des animaux éprouvés et leur emploi peut même constituer un procédé pour apprécier les variations de cette sensibilité.

Ainsi, l'inoculation cutanée est un moyen de créer l'infection morveuse ; mais celle-ci reste locale chez le chien et guérit ; chez le cheval, il survient un ulcère local d'où la maladie peut irradier ; chez l'âne, ce mode d'inoculation est

le point de départ d'une infection aiguë qui emporte l'animal en quelques jours.

Les travaux de UNNA, KROEFTING, Ch. NICOLLE ont montré que le bacille du chancre mou est cantonné dans la peau, jusqu'à un niveau nettement défini. On le trouve dans la couche malpighienne jusqu'au tissu cellulaire sous-cutané et rien au delà. Les chaînettes de microbes sont parallèles à la surface de la région, quelquefois elles lui sont perpendiculaires, mais il y a une limite très nette entre la zone où se loge le streptobacille et les parties sous-adjacentes.

HABABOU-SALA cite également à ce sujet les travaux de SANARELLI sur le charbon. Dans les planches de ce travail, dit-il, nous constatons que les bactéridies charbonneuses, à 24 à 48 heures de l'inoculation, sont logées le long de la muqueuse intestinale et seulement au niveau de l'épithélium : au delà de cette couche épithéliale, on n'aperçoit aucune bactérie, rien sur les tuniques musculaires.

Il est inutile de rappeler que c'est également par inoculation cutanée qu'ont été pratiquées depuis des siècles la variolisation, puis la vaccination.

Tous ces faits et d'autres encore, qui démontrent que dans certains cas la perméabilité de la peau aux infections est réelle, sont restés longtemps épars dans la littérature. Ils étaient interprétés, malgré leur nombre, comme une série de défaillances du rôle protecteur dévolu à la peau, et non pas comme une preuve du rôle important de la voie cutanée pour la pénétration des germes dans l'organisme.

2^o *La peau est la voie de prédilection pour certaines infections.* — BESREDKA a établi que, chez le cobaye, c'est la peau qui est le seul organe dans lequel la *bactéridie charbonneuse* se multiplie et au sein duquel elle est susceptible de créer la toxine.

En dehors de cet organe, dit-il, la bactéridie, si virulente soit-elle, se comporte comme un germe saprophyte. La réceptivité du cobaye vis-à-vis du charbon a pour siège la peau : l'œdème qui suit l'inoculation du virus, quelle qu'en

soit la porte d'entrée, est la signature de la cuti-infection initiale.

Expérimentalement, on peut trouver d'autres infections dans lesquelles il existe des phénomènes analogues. BES-REDKA démontre que pour le *staphylocoque*, en particulier, les choses se passent de la même façon que pour la *bactéridie charbonneuse* : pour cela, il vaccine le cobaye contre l'infection par voie cutanée en se servant de la voie intra-dermique.

Ainsi la cuti-vaccination limite son action à la peau, mais fait d'une peau sensible à l'infection une barrière aux germes pathogènes.

b. LES INFECTIONS A EXTÉRIORISATION CUTANÉE.

L'éruption zostérienne n'est que l'extériorisation cutanée d'une infection neurotrophe et l'on connaît les nombreuses formes cliniques appuyant sur la *dissociation possible des deux éléments cutanés et nerveux* : formes avec éruption abortive, réduite à un groupe discret de zonicules et avec algies intenses, ou même *zonas névralgiques*, sans éruption, dont le diagnostic ne peut se faire que par les caractères des douleurs, la lymphocytose rachidienne, la coexistence dans le même temps et le même lieu de *zonas typiques*. Les formes infantiles de *zona* sont *uniquement éruptives* et l'on peut rappeler à ce propos l'identité du virus zonateux et du virus de la *varicelle*, soutenue par VON BOKAY et NETTER. Cependant, dans l'immense majorité des cas, l'affection zostérienne est caractérisée par des algies et des éléments érythémato-vésiculeux, et s'il existe quelques exceptions elles ne servent qu'à démontrer la nature exacte de l'infection.

Où l'extériorisation cutanée semble reprendre de la valeur sémiologique, c'est dans la *rougeole* : on connaît la croyance populaire qui attache une mauvaise signification aux rougeoles dont l'éruption « sort mal ou rentre ».

MAGGI nous dit que l'éruption d'une rougeole ataxo-dynamique se fait mal et que dans une rougeole sévère

sans amélioration, si l'éruption pâlit, il faut craindre des complications viscérales (broncho-pneumonies, congestions pulmonaires, etc.). Au contraire, dit-il, dans un cas grave, lorsque par des actions thérapeutiques ont réussi à faire reparaître l'éruption, c'est-à-dire lorsque l'éruption ressort, presque toujours l'état redevient meilleur. « Ces croyances populaires semblent admises par la plupart des médecins », et il ajoute à la suite de ses constatations la note suivante du docteur péruvien J.-G. ARBULA : « La maladie de Carrion ou Verruga péruvienne est une maladie endémique au Pérou... Les symptômes sont ceux des maladies éruptives : fièvre élevée, douleurs articulaires et musculaires, anorexie, etc., qui diminuent lorsque l'éruption apparaît. L'éruption, d'une intensité variable, consiste essentiellement dans des petites verrues généralement étendues sur tout le corps, parfois le nombre des verrues est très limité, mais celles-ci sont plus grosses. Il y a aussi des formes confluentes. On peut dire qu'il s'agit de véritables exanthèmes verrucoïdes. Les verrues sont presque toujours rouges et saignent facilement. Cette éruption peut se faire attendre très longtemps et les formes éruptives retardées sont toujours plus graves. L'éruption peut ne pas apparaître et la mort s'ensuit. Les indigènes du pays traitent donc les maladies avec des bains chauds dans l'espoir de faciliter l'éruption. Ils ont le sentiment que l'éruption est utile, constituant une réaction de défense cutanée, conformément à ce qui a été dit dans les leçons du professeur GOUGEROT. »

P.-J. TEISSIER (1922) nous montre qu'en réalité c'est mal interpréter les faits que vouloir subordonner les signes de malignité à la moindre intensité de l'éruption : les faits cliniques sont les suivants : caractères graves des signes généraux, pâleur de l'éruption. « La rétrocession de l'exanthème rougeoleux qui correspondait aux *éruptions rentrées* d'autrefois était alors considérée comme une cause de malignité, elle en est bien plutôt une conséquence... Elle n'est que l'un des éléments qui témoignent du déficit de la réaction organique. »

Dans les infections à extériorisation cutanée, les éléments éruptifs peuvent donc être un témoin fidèle de la réaction de l'organisme.

Ceci nous amène à étudier la défense cutanée.

c. LA DÉFENSE CUTANÉE.

En faisant un examen d'ensemble des phénomènes cutanés observés au cours des infections ou des intoxications, nous voyons que la peau cherche par divers moyens à fixer, neutraliser, diluer et détruire les corps toxiques. GOUGEROT a ramené les possibilités dont la peau dispose pour se défendre à cinq procédés :

- 1^o la combustion : l'eczéma brûle les toxiques, d'où la rougeur, la chaleur et souvent la douleur ;
- 2^o la dilution par l'œdème : un poison dilué par le liquide salin de l'œdème est moins irritant pour les tissus ;
- 3^o la neutralisation : il semble, en effet, qu'il y ait non seulement un phénomène purement physique de dilution du toxique, mais aussi neutralisation des toxiques par les substances contenues dans la sérosité de l'œdème cutané (Ch. RICHET, LESNÉ, BRODIN et SAINT-GIRONS) ;
- 4^o la neutralisation par les tissus cutanés : le mélange des tissus cutanés broyés et de certains toxiques, notamment des poisons urinaires, c'est-à-dire des déchets habituels de l'être vivant, atténue leur toxicité ;
- 5^o l'élimination qui se fait par la sérosité de l'eczéma qui s'écoule, souvent très abondante, des vésicules et aussi par les squames.

Le système cutané semble être une partie assez importante du système de défense de l'organisme : le système *réticulo-endothélial*. En ce qui concerne la *typhoïde*, on sait que les taches rosées sont dues à de petites embolies microbiennes, de microbes vivants ou morts apportés par le sang ; elle représenterait pour certains auteurs une lutte, un effort

de l'organisme pour tuer le germe pathogène, dissoudre les cadavres microbiens et détruire les toxines qu'ils émettent ou celles qui sont mises en liberté par la lyse des microbes.

On connaît les discussions passionnées sur la valeur pronostique des éruptions typhiques abondantes et les opinions opposées de GRIESINGER et TROUSSEAU d'une part, de LOUIS, STEWART, RILLIET et BARTHEZ, ceux-ci niant toute valeur pronostique aux taches lenticulaires. Notons que CHEURLOT (Thèse de Paris, 1910), de l'étude de 382 observations, a cru pouvoir tirer les conclusions suivantes : les éruptions abondantes régulières dans leur apparition et leur évolution correspondent à des formes normales. Les éruptions larvées, prolongées, mal sorties, impliquent une réelle gravité : elles se montrent surtout chez des sujets peu résistants (enfants débilités, vieillards) et appartiennent aux formes graves et compliquées.

Le professeur H. GOUGEROT dans une monographie très récente (août 1935) sur *les tuberculides cutanées* étudie la *défense de la peau* et démontre :

- 1^o que la peau se défend contre le germe tuberculeux non seulement par la *phagocytose* mononucléaire et parfois polynucléaire, mais surtout par les *ferments lipasiques* de Metchnikoff, Noël Fiessinger... ;
- 2^o qu'il y a *bactériolyse locale* avec solubilisation du bacille et mise en liberté de la totalité des toxines contenues dans les corps bacillaires ;
- 3^o que les *exo-* et les *endo*-toxines sont fixées par la peau (*Journal de Médecine interne*, 1912) ;
- 4^o que ces phénomènes de bactériolyse locale sont stimulés par les anticorps circulants (« lysines circulantes ») de Pirquet ;
- 5^o que les *foyers tuberculeux de la peau* sont producteurs d'*anticorps circulants* (PIRQUET et DELNICK, CALMETTE) ;
- 6^o que la *peau normale* (ou *malade*) semble fabriquer des *anticorps* qui agissent localement et diffusent dans le

reste de l'organisme. L'heureux effet des rayons solaires ou ultra-violetes dans certaines formes de tuberculose peut s'expliquer par l'action d'*anticorps épidermiques* (*ésophylaxies* d'HOFFMANN, *anticutines*, *procutines*...).

Le professeur CARNOT a montré dans une leçon clinique récente à l'Hôtel-Dieu (16 novembre 1935), par des statistiques comparées, comment, dans une certaine mesure, on peut interpréter les cuti-réactions à la tuberculine et la primo-infection tuberculeuse du nourrisson, de l'enfant, de l'adolescent et de l'adulte. Toutefois, il importe d'observer des degrés dans la positivité des réactions cutanées et ne pas se contenter des notions peu comparables de cuti-réactions négatives, douteuses ou positives.

Un rapprochement s'impose entre la défense de la peau du tuberculeux et la défense de la peau du syphilitique.

Le professeur GOUGEROT réunit à ce propos les 5 données suivantes :

1^o L'éruption cutanée de la syphilis secondaire est utile à l'immunisation cutanée. Pour DUJARDIN, les syphilitiques traités après la roséole ont un pronostic plus favorable ;

2^o Paul RAVAUT a montré l'influence heureuse de l'érythrodermie arsenicale sur l'évolution de la syphilis. « Il est exact que souvent le *Bordet-Wassermann* positif avant l'érythrodermie devient négatif (sans nouveau traitement) pendant l'éruption cutanée et reste négatif après cette érythrodermie ; l'érythrodermie a eu manifestement une influence sur l'évolution de l'infection.

Parfois le *Bordet-Wassermann* reste positif total après guérison de l'érythrodermie, mais se négative rapidement dès les premières injections de bismuth (par exemple, notre malade 110.565), comme si l'érythrodermie avait modifié favorablement le terrain à la façon de la malariathérapie ;

3^o Depuis longtemps j'ai remarqué que les syphilitiques porteurs d'éruptions chroniques ou récidivantes (eczéma, prurit et prurigo, psoriasis) ou atteints d'une grande érup-

tion aiguë au moment de leur syphilis récente (eczéma aigu, dermite artificielle, notamment après la gale, après frictions mercurielles, etc.) semblaient avoir une évolution plus bénigne de leur syphilis à traitement égal et malgré des traitements insuffisants ;

4^o MONTPELLIER (d'Alger), poursuivant une très remarquable étude comparative de la syphilis européenne et de la syphilis arabe, conclut à l'influence heureuse des irritations cutanées et des éruptions diverses qui entraînent le virus vers la peau et le rendent dermatrope chez les indigènes nord-africains ;

5^o HAUPMANN, HESSE, BREIGER, etc. voient dans l'action solaire sur le tégument la raison de la bénignité des syphilis équatoriales (activation de la formation d'anticorps par ou dans la peau) et recommandent l'héliothérapie ou les ultra-violets associés aux injections arsено-mercurielles. RAVAUT, BASCH et LAMBLING ont étudié avec un juste esprit critique cette « action combinée de la photothérapie et de la chimiothérapie » et ils se gardent de conclusions prématurées (*Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, août-septembre 1925).

Edmond RAJKA et Ernest RADURAI assurent négativer les *Bordet-Wassermann* positifs irréductibles par les bains généraux d'ultra-violet associé à l'auto-hémo. »

d. L'ALLERGIE CUTANÉE.

Sans entrer dans les détails de l'allergie cutanée, terrain d'élection pour les réactions de l'allergie, c'est-à-dire suivant VON PIRQUET, du mode de réaction de l'organisme traduisant une hyper-sensibilité spécifique conférée à l'organisme par une première infection, nous mentionnerons simplement l'intérêt clinique de l'allergie cutanée dans :

1^o la tuberculose (cuti- ou intradermo-réaction à la tuberculine) ;

- 2° *la scarlatine* (réaction de Dick et phénomène de Schultz-Charlton) ;
- 3° *la chancrelle* (réaction de Ito-Reenstierna) ;
- 4° *la maladie de Nicolas et Favre* (réaction de Frei).

2° L'Elément douleur et la peau.

SICARD et LICHWITZ tendent de donner plusieurs explications : Selon ROSS, HEAD, MACKENZIE, la filiation serait la suivante :

1° Modification anatomique ou fonctionnelle du viscère (incitation adéquate) qui est généralement une distension, le spasme ou l'ischémie sont moins importants ;

2° Sous l'influence de l'incitation adéquate, ébranlement du sympathique et transport de l'incitation au système cérébro-spinal ;

3° Articulation du sympathique avec le système cérébro-spinal aux deux endroits :

au ganglion rachidien ;

et à la moelle au niveau du groupe ganglionnaire latéro-médullaire ;

4° A partir du ganglion rachidien ou du groupe ganglionnaire l'incitation d'origine viscérale se confond avec la voie de sensibilité suivant la même route que les incitations cérébro-spinales d'origine dermique ;

5° Parvenue à la corticalité cérébro-spinale l'incitation est perçue mais rapportée, non au viscère d'origine de l'incitation, mais au « dermatome », au segment dermique médullaire correspondant, « douleur projetée de Mackenzie ».

L'injection intra-dermique pourrait donc comme incitation efférente se propager à la moelle et provoquer une sorte d'inhibition du centre latéro-médullaire correspondant.

La deuxième explication donnée par les mêmes auteurs est *le choc humoral* avec :

- 1^o action sur le derme, attritions des terminaisons nerveuses ;
- 2^o répercussion de cette action locale par voie centripète et par voie humorale avec modifications vasomotrices de la moelle. Ce choc humoral peut d'ailleurs exister sans manifestation clinique de choc, comme l'ont montré PASTEUR-VALLÉRY-RADOT et BLAMOUTIER par injection intra-dermique de solution concentrée de peptone.

Ces notions de défense cutanée contre l'infection et des effets analgésiants des injections intra-dermiques s'appliquent par excellence à l'interprétation du traitement antizostérien tel que nous le proposons.

C

Interprétation de l'action du vaccin intra-dermique antistaphylococcique dans le zona.

Ce que nous avons dit dans le chapitre précédent nous permet d'être bref.

Le vaccin antistaphylococcique introduit dans l'organisme par voie intra-dermique associe :

1^o l'action générale de la vaccinothérapie, anti-infectieuse efficace en stimulant la défense cutanée normale et en provoquant l'apparition des phénomènes de défense anti-infectieuse de l'organisme ;

2^o l'action analgésiante des injections intra-dermiques et porte justement l'incitation sympathique et cérébro-spinale sur les régions latéro-médullaires, touchées par le virus zoétérien. Mais il ne s'agit là que d'hypothèses et, si elles peuvent dans une certaine mesure expliquer l'action de la vaccination intra-dermique dans le zona, certains faits restent encore obscurs, en particulier, l'action de prédilection du vaccin antistaphylococcique sur l'infection zostérienne.

Quoi qu'il en soit, nous donnons neuf observations qui nous paraissent bien démonstratives.

IV

Observations des malades traités par les injections intradermiques de vaccins concentrés antistaphylococciques suivant le procédé de Goldenberg (1927).

OBSERVATION N° I

Consultation de médecine de l'Hôtel-Dieu
(D^r Gutmann).

M. Dub... vient nous trouver en septembre 1935 pour zona *thoraco-abdominal droit*.

Après une fièvre légère avec céphalée et malaise, une langue blanche et un peu de constipation, le malade a ressenti une douleur pongitive au niveau des derniers espaces intercostaux et de la partie supérieure de l'abdomen, en demi-ceinture : il met cette douleur sur le compte d'une névralgie intercostale et se fait quelques frictions avec un baume analgésique.

Quelques jours après cette douleur apparaissent des éléments cutanés et le malade vient à la consultation.

Zona typique avec placards érythémateux et érythémato-vésiculeux, siégeant les uns au voisinage de la colonne vertébrale, les autres latéraux et antérieurs : ces placards sont apparus en plusieurs fois, débutant d'arrière en avant.

Ils sont rosés et rouge vif, ovalaires, arrondis, saillants, à contours polycycliques : dans l'ensemble, ils sont allongés presque dans la direction des espaces intercostaux. Quelques placards sont uniquement érythémateux ; la plupart ont leur

centre occupé par une vésicule de taille variable, tête d'épingle à bout de doigt ; il y a même par endroits de grosses bulles plus ou moins flétries ; le contenu de ces phlyctènes varie : soit liquide jaunâtre assez trouble, soit liquide franchement trouble et la paroi de la bulle est plissée, *lie de vin*. La taille des éléments éruptifs varie d'une lentille (élément isolé) à une paume de main : *nombreux*, ils couvrent littéralement le côté droit au niveau des derniers espaces intercostaux et du flanc abdominal sur une hauteur de deux mains environ. Ils sont strictement unilatéraux ; pas d'élément aberrant.

Ils sont douloureux spontanément ; picotements incessants et parfois sensation de brûlure avec paroxysmes nocturnes.

Adénopathie axillaire (un ganglion gros, une noisette) assez sensible au palper.

Pas de température.

On recherche rapidement les bandes d'anesthésie ; pas de troubles sensitifs à un examen neurologique superficiel.

Par ailleurs, le malade est un scléreux âgé de 52 ans, avec légère hypertension artérielle (21-12 au Vaquez) ; deuxième bruit claqué ; temporales sinueuses ; pas d'albuminurie. Récemment il a dû se surmener et a eu un choc moral.

On commence aussitôt les injections intra-dermiques de vaccin concentré antistaphylococcique au *voisinage de l'éruption* : I goutte, II gouttes, III, IV, V, VI gouttes tous les deux jours ; on reste à VI gouttes et l'on continue ainsi jusqu'à dix injections ; localement poudre de talc et pansement aseptique.

Vers la 5^e injection, amélioration des éléments cutanés et des douleurs :

a) Au point de vue éruption, l'aspect *lie de vin* de certains placards et bulles disparaît, les vésicules se dessèchent, des croûtes apparaissent ;

b) Au point de vue douleur, l'évolution paraît parallèle et les élancements douloureux disparaissent ; le malade peut dormir, les sensations de brûlure et de picotement sont remplacées par une gêne à type de pression et de chatouillement au niveau de la zone éruptive.

A la dixième injection :

Tout est terminé.

Nous revoyons régulièrement le malade à la consultation.

OBSERVATION N° II.

Consultation de Médecine de l'Hôtel-Dieu

(Dr Gutmann.)

M. Rom..., 62 ans, traité à la consultation en septembre 1935 pour *zona thoraco-abdominal droit*.

Nous serons plus bref sur cette observation, calquée sur la précédente.

Là encore, le malade vient nous trouver à la phase éruptive et, par l'interrogation, on relève le début douloureux, la pseudo-névralgie intercostale et le malaise fébrile des jours antérieurs.

Là encore, *grosse éruption* : plus de 50 éléments de taille variable érythémato-vésiculeux. *Les douleurs sont vives* : fortes sensations de brûlures presque incessantes et paroxysmes douloureux nocturnes pénibles ; parfois sensation de froid intense du flanc droit. Adénopathie axillaire de type inflammatoire peu accentué. Pas de troubles de la sensibilité, mais l'examen est difficile. Malade fatigué, venant de faire il y a quelques mois une forte grippe. Wassermann négatif. Urée sanguine normale.

On fait le traitement par les injections intra-dermiques de vaccin concentré antistaphylococcique, près des éléments cutanés. Dix injections à raison d'une injection tous les 2 jours, en graduant les doses de I à VI gouttes et en répétant cette dernière dose.

L'amélioration cutanée apparaît vers la 6^e injection et l'éruption est pratiquement terminée à la 10^e injection.

Pour les phénomènes douloureux la marche ici n'a pas été parallèle : en effet dès la 6^e ou 7^e injection les grosses douleurs, les élancements douloureux ont disparu. Mais localement a persisté :

soit des sensations de brûlures,

soit une impression de froid intense,

survenant à intervalles assez irréguliers. Nous avons fait faire à ce malade quelques séances d'ondes courtes (Dr Dausset) et tout est rentré dans l'ordre.

Revu régulièrement, à la consultation, le malade ne souffre plus de son zona.

OBSERVATION N° III.

Consultation de Médecine de l'Hôtel-Dieu
(D^r Gutmann).

M. Prév..., 51 ans, employé au collège de France, a été traité à la consultation pour *zona thoraco-abdominal droit*.

A la phase éruptive, on note un zona typique, strictement unilatéral, avec nombreux éléments érythémateux et érythémato-vésiculeux groupés en placard circinés (50 à 60 éléments) mais ici deux faits à retenir : *pas de larges placards éruptifs*, les plus grand éléments ont la taille d'une pièce de 5 fr. environ.

Pas de grosses bulles : simplement des phlyctènes lenticulaires et des vésicules.

Peu ou pas de phénomènes douloureux : l'interrogatoire met en évidence quelques sensations de brûlures les jours précédant l'éruption.

Léger engorgement ganglionnaire axillaire.

Rien d'autre à signaler.

En somme, zona d'allure bénigne.

Nous faisons le traitement par injection intra-dermique de vaccin concentré antistaphylococcique. Grosse amélioration dès la 5^e injection et guérison à la 9^e.

Nous revoyons régulièrement le malade.

OBSERVATION N° IV.

Consultation de médecine de l'Hôtel-Dieu
(D^r Gutmann).

M. Simon..., 34 ans, Italien, vient consulter pour un *zona abdominal droit en héli-ceinture*.

L'intérêt de cette observation réside dans l'*acuité des phénomènes douloureux*.

Le malade en effet, négligeant les quelques placards érythéma-

teux et érythémato-vésiculeux allongés d'arrière en avant et de haut en bas sur le côté droit abdominal (10 éléments en tout), éruption qu'il attribue à des frictions faites avec un baume analgésique, attire notre attention sur des douleurs apparues quelques jours auparavant ; elles sont de deux sortes :

- a) Les unes sont superficielles et dépassent largement le territoire éruptif : brûlure assez vive, picotements douloureux incessants ;
- b) Les autres sont profondes : sensation de pesanteur de la fosse iliaque avec élancements nocturnes, et nous devons par un examen minutieux rassurer le malade qui pense avoir une « tumeur dans le ventre ».

L'examen neurologique montre une dystonie neuro-végétative incontestable ; sujet émotionnable, irritable, assez agité par instants, accusant une hyperesthésie cutanée du flanc abdominal droit.

Nous faisons le traitement par les injections intradermiques de vaccin concentré antistaphylococcique.

Les « gémissements » cessent vers la 6^e injection. L'éruption est finie à la 10^e.

Cette observation nettement démonstrative de zona abdominal montre l'intérêt du traitement en cas de phénomènes douloureux importants.

Nous revoyons régulièrement ce malade.

OBSERVATION N° V

Consultation de médecine de l'Hôtel-Dieu

(D^r Gutmann).

Le malade, M. Cad..., employé au collège de France, nous est adressé en octobre 1935 par le malade Pr... de l'observation N° III.

Zona abdominal droit typique.

Après une période où durant quelques jours le malade a eu des malaises, quelques vertiges, une fièvre légère et des troubles dyspeptiques, est survenue une éruption douloureuse.

D'après l'interrogatoire, douleur et éruptions sont survenues presque simultanément.

Grosse éruption : plus de 50 éléments, les uns atteignant une paume, couvrant presque la totalité du flanc abdominal droit ; d'assez nombreux éléments sont *violacés, livides*, quelques-uns ont des vésicules noirâtres.

Sensation de feu au niveau de ces éléments ; mauvais état général.

On fait le traitement par les injections intradermiques de vaccin concentré antistaphylococcique : vers la 6^e injection, amélioration et, à la 10^e injection, guérison de l'éruption et des phénomènes douloureux.

OBSERVATION N° VI

Consultation de médecine de l'Hôtel-Dieu
(D^r Gutmann).

L'observation de M^{me} Lef..., *zona thoracique gauche*, est intéressante à plusieurs points de vue, et en particulier parce qu'elle peut poser le problème des *éruptions zostérisiformes secondaires*.

Après un début de quelques jours, marqué par un malaise, un embarras gastrique, de la céphalalgie, quelques frissonnements et une sensation de fièvre, est apparue une douleur thoracique sous le sein gauche, point de côté tenace et profond, exagéré par la pression ; douleur continue avec paroxysmes surtout nocturnes, douleur en écharpe ; la malade pense à une névralgie intercostale ou à un début de congestion pulmonaire cesse, toute occupation pendant 48 heures puis, devant la persistance des phénomènes douloureux, vient nous trouver.

On découvre alors une éruption, ignorée de la malade : elle est constituée par des placards érythémateux rouge vif, échelonnés de la colonne vertébrale au sternum, en demi-ceinture, ne dépassant pas la ligne médiane ; ces éléments sont ovalaires, arrondis, légèrement saillants, séparés par d'assez larges intervalles de peau saine. Quelques-uns, groupés, dessinent une bande voisine de l'horizontale coupant nettement la direction des espaces intercostaux. La largeur de l'éruption occupe environ deux espaces. Quelques vésicules sont visibles, surtout au niveau des éléments

postérieurs. Pas de troubles de la sensibilité à un examen neurologique rapide, pas de vésicules aberrantes.

Adénopathie axillaire type inflammatoire.

Par l'interrogatoire on ne met aucune infection antérieure en évidence. Il n'y a ni antécédents tuberculeux, ni antécédents de syphilis. Pas d'infections aiguës récentes ; pas d'intoxication à retenir ; Wassermann négatif, urée normale ; ni albuminurie ni glycosurie. Cependant nous apprenons que la malade a été opérée il y a quelques années par le Professeur H. Hartmann pour *cancer* utérin et qu'elle va régulièrement au service de curiethérapie se faire examiner.

Nous faisons le traitement par les injections intra-dermiques de vaccin concentré antistaphylococcique : comme dans les autres observations, il y a amélioration notable entre la 5^e et la 6^e injection ; guérison à la 10^e.

OBSERVATION N° VII.

Consultation de médecine de l'Hôtel-Dieu
(D^r Gutmann).

Nous allons donner deux observations caractéristiques de *zona ophthalmique*.

M. Bon..., retraité de l'Etat, 46, rue du Caire à Paris, âgé de 52 ans, vient nous trouver le 18 octobre 1935.

Toute la moitié supérieure droite du visage est couverte de vésicules troubles reposant sur des placards érythémateux ; la paupière supérieure gonflée donne un *aspect érysipélateux*.

Par l'interrogation on apprend que, 3 à 4 jours avant l'éruption, sont apparues des douleurs à type de névralgie sus-orbitaire avec céphalée diffuse, malaise et état fébrile.

L'éruption est constituée par des placards elliptiques érythémateux ayant en leur centre une vésicule, une bulle ; le territoire éruptif est constitué par la région temporo-malaire, l'angle interne de l'œil, la paupière supérieure, le front et, nous insistons sur ce fait, *le cuir chevelu* dans ses 2/3 antérieurs et internes ; dans l'ensemble, le grand axe des éléments dessine irrégulièrement un éventail par-

tant de l'angle interne de l'œil ; l'éruption s'arrête à la ligne médiane ; une trentaine d'éléments en tout.

Il y a adénite préauriculaire de type inflammatoire.

Il n'y a pas de signes méningés.

La sensibilité cornéenne est normale.

Le malade est hospitalisé dans le service du professeur Terrien pour être suivi au point de vue oculaire, et nous instituons le traitement par les injections intra-dermiques de vaccin antistaphylococcique concentré. Les injections sont faites à l'avant-bras droit. Poudre de talc localement.

Les lésions conjonctivales initiales, avec paupière œdématiée, œil rouge, sécrétion modérée et *pseudo-ptosis* dû à l'œdème palpébral, *sont très rapidement améliorées* vers la 4^e injection (localement instillation bi-quotidienne de collyre à l'argyrol à 4 %) ; suivi régulièrement du 18 octobre au 15 novembre, le malade ne présente *aucune complication oculaire*, la sensibilité cornéenne est toujours normale ; ni kératite ni iritis ; pas de troubles pupillaires ; fond d'œil normal.

Les lésions cutanées ont été améliorées vers la 4^e injection et à la 10^e injection étaient toutes en voie de guérison (croûtes). Actuellement (15 novembre 1935), il persiste de nombreuses *cicatrices* aux bords festonnés, déprimées ; les unes sont blanches, les autres rosées ; les cicatrices et toute la région touchée par l'éruption sont légèrement hyperesthésiques au toucher.

Les phénomènes douloureux, violents dans les débuts : élancements, battements céphaliques, se sont atténués vers la 6^e injection : ils étaient alors à type de coups d'épingle, de meurtrissure, ils sont disparus quelques jours après la 10^e injection.

Nous avons envoyé le malade dans un asile de convalescents.

OBSERVATION N^o VIII.

Consultation de médecine de l'Hôtel-Dieu

(Dr Gutmann).

M. Jank..., 28, rue de Chartres, est venu pour *zona ophtalmique droit*.

Son observation peut être calquée sur l'observation VII. Erup-

tion abondante érythémato-vésiculeuse très douloureuse et unilatérale. Là, pas d'éléments sur le cuir chevelu ; adénite préauriculaire ; sensibilité cornéenne normale ; conjonctivite assez intense ; une goutte de sécrétion purulente à l'angle interne de l'œil.

Hospitalisation dans le service du professeur F. Terrien.

Talc sur l'éruption. Collyre à l'argyrol dans l'œil.

Traitement par 10 injections intradermiques de vaccin antistaphylococcique concentré (avant-bras).

Les lésions conjonctivales disparaissent rapidement, léger degré de kératite passagère ; pas de séquelles oculaires.

Eruption et douleurs améliorés vers la 6^e injection, sont disparues à la 10^e. Cicatrices peu nombreuses.

OBSERVATION N° IX

Consultation du Dr Gutmann.

M^{me} Pat... vient nous voir pour éruption abdominale et phénomènes douloureux : *zona abdominal gauche*.

La malade quelques jours auparavant est gênée par sa ceinture (gaine hypogastrique), puis surviennent des élancements douloureux et des picotements incessants du côté gauche de l'abdomen. Bientôt les douleurs sont vives et les lésions cutanées qui apparaissent sont d'abord mises sur le compte d'une irritation locale : le développement de l'éruption amène la malade à consulter.

Il s'agit d'un *zona intense* :

par son étendue couvrant presque tout le côté gauche de l'abdomen et débordant légèrement à droite ;

par le caractère de ses éléments : des placards d'une paume de main ont en certaines zones des lésions *nécrotiques* noirâtres ;

par l'acuité des douleurs tant superficielles que profondes (brûlures et paroxysmes névralgiques nocturnes).

A part une congestion pulmonaire bilatérale des bases assez récentes, rien de particulier à signaler dans ses antécédents. Examen neurologique négatif. T. A. normale. Wassermann négatif.

Pas d'hyperazotémie. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

On fait le traitement par les injections intradermiques de vaccin concentré antistaphylococcique et, dès la 5^e injection, les phénomènes douloureux et les éléments éruptifs sont améliorés (localement éther iodé). La guérison est obtenue vers la 10^e injection.

Il persiste d'assez nombreuses cicatrices.

Nous revoyons régulièrement la malade.

Conclusions.

1^o Les divers traitements proposés dans le zona ont tous à leur actif de beaux succès, mais également des échecs, et les séquelles nerveuses redoutables observées dans certaines infections zostériennes obligent à ne pas se contenter du traitement local classique.

2^o Parmi les traitements généraux du zona, certains paraissent avoir des risques propres disproportionnés à la possibilité de formes bénignes de l'infection ; d'autres sont assez pénibles pour le malade, coûteux, difficiles à appliquer en clientèle, ou doivent être réservés aux complications nerveuses.

3^o Les succès thérapeutiques de la vaccinothérapie sous-cutanée locale antistaphylococcique, suivant les règles de CAMESCASSE et CRAPS, dans les zonas, nous ont conduit à réunir les avantages de l'introduction intradermique de vaccin et de la vaccinothérapie habituelle.

4^o La vaccinothérapie intradermique antistaphylococcique dans le zona exige cependant un vaccin concentré, actif, ne donnant ni réaction locale importante, ni réaction générale.

5^o La vaccinothérapie intradermique dans cette affection paraît agir en stimulant les défenses de la peau et de l'organisme et en attaquant directement le mécanisme même des algies zostériennes.

6° Nous apportons neuf observations de malades de consultation ; dans tous ces cas, il n'y eut ni complications locales, ni séquelles nerveuses ; l'action thérapeutique parut se manifester à la sixième injection intradermique et être maxima à la dixième.

7° La vaccinothérapie intradermique antistaphylococcique, par sa simplicité, son innocuité et son activité, doit, à notre avis, prendre une place importante dans la thérapeutique anti-zostérienne.

Vu : le Président de la thèse.

CARNOT.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BALTEANU et TUDORAN. — *C. R. Société de Biologie*, 1923, 950.
- BERNARD. — Discussion, *Soc. Belge de Derm. et de Syphiligr.*, avril 1925.
- BESREDKA. — L'immunité locale, Paris, 1925, Masson.
- Rôle de la Peau dans l'infection et l'immunité. *Revue Française de Derm. et vénéréologie*, Paris, 1925.
 - Immunité générale par immunisation locale. *Bulletin de l'Institut Pasteur*, juin-juillet 1922.
 - Etude sur l'Immunité locale. Staphylocoque, cuti-vaccination. *C. R. Société de Biologie*, mai 1923.
 - Etude sur l'Immunité dans les maladies infectieuses, Paris, 1929.
- BOURCART. — *Presse Médicale*, 7 novembre 1926.
- BROCQ, ROUSSEU-FORGEOT et URBAIN. — Vaccination contre le Streptocoque par la voie cutanée. *Société de Biologie*, 23 juin 1924.
- BRUYNOGHE et BRUTSAERT. — Essai de vaccination du lapin contre le rouget. *Société de Biologie*, 1933, 111.
- CARNOT (Paul). — Leçon clinique du 16 novembre 1925. Hôtel-Dieu, « Primo-infection tuberculeuse ».
- CIUCCA et BALTEANU. — *C. R. Société de Biologie*, 1924, 325.
- COHEN-SOLAL (R.). — Vomissements gravidiques. Assimilation aux phénomènes de choc. Désensibilisation thérapeutique. Thèse de Paris, 1926.
- COUSIN. — Contribution à l'étude du rôle biologique de la peau dans les infections. Thèse de Paris, 1928.
- DARIER. — Discussion sur l'intradermo-réaction à la tuberculine. *Société de Derm. et Syph.*, 15 avril 1926.
- DARIER (J.). — Précis de dermatologie. Paris, 1928.

- DEBIDOUR. — Contribution à l'étude des fonctions défensives de « l'organe » peau. *Annales de Société d'Hydrologie*, n° 7, 1929-1930.
- DEBRÉ. — *Presse médicale*, 18 mars 1925.
- DELATER. — De l'immunisation locale à l'immunité générale. *Presse Médicale*, 2 janvier 1924.
- DELAUNAY. — Fonction endocrine de la peau. *Société des Sciences médicales de Poitiers*, avril 1950.
- DOEGE. — The Intern. Secretion of the Skin. *Wisconsin M. Journal*, Milwaukee, 1921-1922, XX.
- DROUET. — Essai de vaccination antistaphylococcique par la voie intra-dermique. *Journal de Médecine de Paris*, octobre 1924.
- Quelle est la meilleure voie d'introduction des vaccins ? *Journal de Médecine de Paris*, 4 avril 1925.
- Quelques réflexions sur le traitement des asthmatiques par la méthode de désensibilisation. *Journal de Médecine de Paris*, 17 janvier 1927.
- La thérapeutique des maladies infectieuses par le choc (Maloine).
- Du mode d'action des injections intra-dermiques. *J. de Médecine de Paris*, 27 mai 1929.
- DUJARDIN et DECAMPS. — Influence d'une sensibilisation expérimentale sur l'allergie et les hétéro-allergies. *Bull. Soc. Roy. des Sciences médicales et naturelles de Bruxelles*, 1924.
- DUJARDIN et DUPREZ. — L'allergie des tuberculeux et des syphilitiques. *Annales de Médecine*, août 1923, *Revue Belge de Tuberculose*, mars 1924.
- DUKE (W.-W.). — L'allergie physique. *Journal of the American A. Association*, 1925.
- FAIVRE. — Sur l'Opothérapie cutanée. VII^e Congrès français de Médecine, 1904.
- FLANDRIN. — Injections intradermiques de peptone dans les affections anaphylactiques. *Disc. Bull. Société Médicale des Hôpitaux*, 8 mai 1927.
- GALLI (G.). — Vaccination intra-dermique et immunité. *Soc. Internaz di microbio-Bol. d. sez. ital.*, oct. 1929.
- GAUDICHART. — Les extraits dermiques. Préparation et formes pharmaceutiques appliquée à l'opothérapie. Thèse pharmacie, Bordeaux.
- GERNEZ. — Thèse Lille, 1924.

GIROUD (Paul). — Le Rhume des foins. Etude clinique expérimentale et thérapeutique. Thèse Paris, 1926.

GOLDENBERG. — Idées modernes sur la vaccinothérapie. *Progrès Médical*, 15 octobre 1923.

GOLDENBERG et PANISSET. — Contribution à l'étude expérimentale de l'anaphylaxie vaccinale. *Société de Path. Comparée*, 13 janv. 1925.

— Du rôle des œdèmes et abcès dans la production des anticorps. Déductions thérapeutiques relatives au mécanisme d'action des abcès de fixation. *R. de Path. comparée*, 20 mai 1926.

— Réaction adéno-lymphatique consécutive aux inoculations intra-dermiques de vaccins microbiens. *C. R. Société de Biologie*, XCIII, n° 37, décembre 1925.

GOLDENBERG et FRESQUET (R. DE). — Vaccination intra-dermique de la colibacillose urinaire. *L'Hôpital*, août 1925.

— De la vaccination intra-dermique dans les infections à staphylocoques (ostéomyélite, *L'Hôpital*, janvier 1926).

GOLDENBERG et PANISSET. — Existe-t-il un rapport entre le lieu d'injection des antigènes et l'abondance des anticorps ? Application à la vaccinothérapie *Soc. Path. comparée*, 5 juillet 1927.

GOLDENBERG. — Rôle de la peau en pathologie et thérapeutique. *Bruxelles Médical*, octobre 1927.

GOLDENBERG et PANISSET. — La peau comme organe autonome. *Progrès Médical*, janvier 1926.

GOUGEROT. — Nouvelles données sur la pathologie des tuberculoses et tuberculides cutanées. *La médecine*, n° 12, août 1935 (Monographie).

— Eczéma réaction de défense. *Journ. des Praticiens*, 19 et 26 juillet 1913.

— Les dermatoses à réaction de défense. *Revue Scientifique*, sept. 1924.

GOUGEROT et PEYRE. — Protéino-pronostic de la syphilis par intra-dermo-réaction de protéines non spécifiques. *Le Monde Médical*, décembre 1927.

GOURMONT (Paul). — Réinfection tuberculeuse et immunité, *Congrès National de la Tuberculose*. Lyon, août 1926.

GROGNOT. — Traitement de l'anaphylaxie digestive et de l'anaphylaxie respiratoire par la protéinothérapie.

- GUILLAUME. — Les toxémies et la peau. *Bulletin Médical*, février 1926.
- HALL. — The skin and its reaction. *Lancet*, Londres, 1921 (1).
- HABABOU-SALA. — Nouvelles recherches sur le chancre mou avec vaccinothérapie locale. Paris, 1926 (Jouve et Cie).
- Diagnostic des fièvres typhoïdes par l'intradermo-réaction. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 14 janvier 1927.
- HISINGER-JAEGERSKIOLD. — Les capillaires dans les affections à symptômes vaso-moteurs. Rôle des capillaires dans la circulation. *Acta médica Scandinavia*, novembre 1924.
- HORTON (B.-T.), BROWN (C.-E.). — Réact. générales de l'Allergie au froid. *The American journal of Medical Sciences*, 1929.
- ITO. — Archives dermatologiques et syphil., t. III, 341-373 (1913).
- JACQUET. — L'hygiène de la peau et de la chevelure. *Arch. Générales de Médecine*, 1906.
- JAUSION. — La maladie gonococcique affection générale. *Presse Médicale*, nov. 1926.
- Les phénomènes de photo-sensibilisation en path. humaine. *Revue Path.*, janvier 1927.
- Les dermatoses par sensibilisation à la lumière. *Paris Médicale*, février 1927.
- KLEMPERER et PESCHIC. — Rapports de la peau et de l'immunité. *Deut. Med. Wochenschr.*, N° 13, 30 mars 1932.
- LEREBoullet et LELONG. — Analyse. *Presse Médicale*, 15 novembre 1924.
- LERICHE (R.) et FONTAINE. — Rôle des centres vaso-moteurs périphériques en physiologie et en pathologie vasculaire. *Lyon Chirurgical*, 1929.
- LEVADITI. — Herpès et zona, ectodermoses neurotropes. Paris, Masson, 1927.
- LÉVY-FRANCKEL et JUSTER. — Le Métabolisme basal en dermatologie. *Bulletin Médical*, Paris, 1924, XXXVIII.
- LORTAT-JACOB. — Injections intradermiques de tuberculine. *Soc. Franç. de dermat. et syph.*, 15 avril 1926.
- LÖWENSTEIN. — Immunisation percutanée avec la pommade prophylactique contre la diphtérie. *Deut. Klin. Wochenschr.*, décembre 1930.
- MAGGI (Paul). — Contribution à l'étude de la vaccination intradermique. Paris, Thèse 1932.
- METZGER (Ad.) et FISSON (F.). — Le traitement des annexites par

- l'intradermo-vaccinothérapie. *Gynécologie et obstétrique*, nov. 1930.
- MEYER (H.). — A propos de la vaccinothérapie de l'ozène. *Otho-rhino-laryngologie internationale*, avril 1925.
- MILIAN. — Pouvoir coagulant de la peau. *Soc. de Biol.*, 1901.
- OZORIO DE ALMEIDA et PIERON. — Action de la peau sur l'état général du système nerveux chez la grenouille. *Soc. Biologie*, 1924, XI, 422-425.
- PARISOT et SIMONIN. — Vaccins et pratiques de la vaccinothérapie. Maloine, 1925.
- PASTEUR VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER. — Intradermo-réaction à la peptone dans le traitement des affections anaphylactiques. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 6 février 1925.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER et GIROND. — Traitement de l'asthme du coryza spasmodique et du rhume des foins par injection intradermique d'une solution concentrée de peptone. *Presse Médicale*, 16 décembre 1925.
- PASTEUR VALLERY-BADOT et BLAMOUTIER. — Trait. des affections anaphylactiques d'ordre respiratoire par injections intradermiques d'une solution concentrée de peptone. *L'Hôpital*, mars 1926.
- Remarques à propos des injections intradermiques de peptone dans le traitement des affections anaphylactiques. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 8 mai 1927.
- PECH. — Quelques recherches sur les eaux minérales françaises. *Com. à la Soc. d'Hydr. et de Climat. Méd. de Paris*, 17 janvier 1927.
- PIERRET. — Vaccination antivariolique, complications nerveuses. *Biologie médicale*, février 1929.
- PLOTZ. — Rôle de la peau dans l'infection et l'immunité charbonneuses. *Annales de l'Inst. Pasteur*, n° 2, 1924.
- RAMEL (Ed.). — Des relations existant entre les manifestations cliniques et historiques de l'allergie dans certaines maladies infectieuses chroniques. *Rev. Méd. de la Suisse Romande*, avril 1925.
- RIVALIER (Emile). — Recherches expérimentales sur l'infection et l'immunisation cutanée. Etude clinique de l'immunité locale. Thèse Paris, 1924.
- RUIGERY. — The role of the skin in general modicine. *Northwest Med. Seattle*, 1926, XXV, 314-316.

- SALHI. — Tuberculinothérapie et traitement intradermique.
- SANARELLI. — *Annales de l'Inst. Pasteur*. Paris, mars 1925.
- SÉZARY. — Les conditions de la pigmentation cutanée. *Biologie Médicale*, janvier 1924.
- SICARD et LICHWITZ. — *Presse Médicale*, 27 avril 1929.
- SORDELLI et SERPA. — *C. R. Société Biologie*, 1925, n° 1.
- SOREL (Maurice). — Exanthème des fièvres éruptives de la croyance populaire aux éruptions rentrées. Thèse Paris, 1913.
- THOMAS (André). — Le réflexe (Pilomoteur). Paris, Masson.
- BREEMEN (Van). — Contribution clinico-physiologique à notre connaissance de la fonction de la peau. *Arch. Néerl. de Physiologie*. La Haye, 1920, V, 229-304.
- La circulation du sang dans la peau et ses réactions. *Arch. of medical Hydrology. Stp.*, 1924.
- VOLK. — Immunitats Problem der Haut. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1923, XXXVI, 459-481.
- WILKINSON. — The biological protective fonction of the skin. *Am. jour. Electro. Therap. and radiol.*, 1923, XLI, 279-283.
- WOLF et EISNER. — Le rôle dans l'immunité et l'immunisation. *Münch. Mediz. Wochenschr.*, 1928.
- WORINGER. — La peau organe d'immunisation anti-tuberculeuse. *Annales de Médecine*, avril 1929.
- WORINGER et BRUSSET. — Stimulateurs et inhibiteurs de la fonction immunisante de la peau. *Société Biologique*, Strasbourg, 13 juillet 1928.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	9
PLAN DE LA THÈSE.....	11
HISTORIQUE DU TRAITEMENT.....	12
<i>Les traitements locaux</i>	12
<i>Les traitements généraux</i>	13
<i>La vaccinothérapie</i>	16
LE VACCIN ANTISTAPHYLOCOCCIQUE UTILISÉ.....	18
<i>Matériel et technique</i>	21
ESSAI D'INTERPRÉTATION DU MODE D'ACTION DU VACCIN.....	22
A. <i>La pathogénie du zona</i>	22
B. <i>Le mode d'action du vaccin intradermique en général</i>	23
I. <i>Le rôle de la peau dans l'infection</i>	24
<i>L'infection par inoculation cutanée</i>	24
<i>Les infections à extériorisation cutanée</i>	26
<i>La défense cutanée</i>	28
<i>L'allergie cutanée</i>	31
II. <i>L'élément douleur et la peau</i>	32
C. <i>L'interprétation du traitement que nous proposons</i>	33
OBSERVATIONS DE I A IX.....	34
CONCLUSIONS.....	44
BIBLIOGRAPHIE.....	46

